



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 박사학위 논문

시각자극 사건관련 전위를 이용한
알코올 갈망의 신경 생리적 측정

아주대학교 대학원

의학과

남궁기

시각자극 사건관련 전위를 이용한 알코올 갈망의 신경 생리적 측정

지도교수 정 영 기

이 논문을 의학 박사학위 논문으로 제출함.

2003년 2월

아 주 대 학 교 대 학 원

의 학 과

남 궁 기

남궁기의 의학 박사학위 논문을 인준함.

심사위원장 _____인

심사위원 _____인

심사위원 _____인

심사위원 _____인

심사위원 _____인

아주대학교 대학원

2002년 12월 20일

시각자극 사건관련 전위를 이용한 알코올 갈망의 신경 생리적 측정

목적: 알코올에 대한 갈망은 알코올 의존의 가장 흔하면서도 가장 핵심적인 증상이며, 가장 강력한 재발의 예측인자이다. 본 연구의 목적은 알코올 의존 환자의 알코올에 대한 갈망감을 신경 활동의 생리적 측정치인 알코올 갈망 유발 시각 자극을 이용한 사건-관련 전위(event-related potential)를 통해 객관적으로 측정하고자 하는 것이다.

대상 및 방법: 연구 대상은 정상인 12명(남 10, 여 2)과 단주 중인 알코올 의존 환자 16명(남 14, 여 2)을 대상으로 하였다. 알코올 갈망 유발 시각자극으로는 술의 단순 정물 사진을, 비갈망 대조 시각자극으로는 우유의 단순 정물 사진을 각각 6장씩 선택하였다. 선택된 알코올 갈망 유발 시각자극은 이전의 연구에서 알코올 의존 환자군에 의해 가장 강력한 알코올에 대한 갈망감을 유발한다고 평가된 칼라 사진이었다. 선택된 사진을 oddball 패러다임에 따라 표적 자극으로 제시하였으며, 모든 연구대상에게 표적 자극에 대해 느끼고 반응하도록 지시하였다. 실험 과정은 연습 블록, 비갈망 대조 블록 및 갈망 유발 블록으로 구성하였으며, 뇌파는 F3/Fz/F4, C3/Cz/C4, P3/Pz/P4채널에서 측정하였다. 각 블록이 끝날 때마다 모든 피험자는 visual analogue scale을 이용하여 주관적인 알코올 갈망의 정도를 보고하도록 하였다.

결과: 대상군 간 사회인구학적 변인은 유의한 차이가 없었다. 정상 대조군의 경우, 비갈망 대조 블록 후(4.2 ± 8.9)와 알코올 갈망 유발 블록 후(6.0 ± 10.1)에 보고한 주관적인 갈망 점수의 유의한 차이가 없었던 반면, 알코올 의존군에서는 비갈망 대조 블록 후(8.1 ± 11.9)에 비해 알코올 갈망 유발 블록 후(27.6 ± 19.8)에 주관적인 갈망 점수의 유의한 증가가 관찰되었다($F=10.83$, $df=1$, $p=0.003$). 비갈망 대조블록에서는 Fz과 Cz채널을 제외한 모든 채널에서 알코올 환자군이 정상 대조군에 비해 P3 진폭이 유의하게 낮았으나($p<0.05$), 알코올 갈망 유발 블록 시에는 모든 채널에서 두 군간의 유의한 차이가 발견되지 않았다. 두 군간에 블록을

집단 내 변수로, P3의 진폭을 종속 변수로 하여, 반복측정에 의한 변량 분석을 실시한 결과, F3채널을 제외한 모든 채널에서 유의한 교차효과가 관찰되었다 ($p < 0.05$). P3 잠재기 및 N1의 진폭은 어떠한 채널에서도 유의한 교차효과가 관찰되지 않았다($p > 0.05$).

결론: 알코올 의존 환자에서 비갈망 대조자극에 비해 알코올 갈망 유발 시각자극에 의해, 알코올 갈망의 신경 관련자(neuronal correlate)로 생각되는 P3 진폭이 유의하게 증가하였다. 따라서 본 연구의 결과는 알코올 관련 자극에 의해 유발된 P3가 알코올 의존 진단과 치료 및 예후의 판정 등에 유용한 신경생리학적 지표로 사용될 수 있음을 시사한다.

핵심되는 말: 알코올 의존, 알코올 갈망, 시각자극, P3, 사건관련 전위

차 례

국문 요약	1
차례	3
그림 차례	5
표 차례	6
I 서론	7
A. 알코올 의존의 심각성	7
B. 알코올 갈망(Craving)의 정의 및 임상적 의의	8
C. 알코올 갈망의 심리학적 기전	9
D. 알코올 관련 자극	10
E. 알코올 갈망의 측정	11
F. 연구 목적 및 가설	14
II 대상 및 방법	15
A. 연구 대상	15
B. 연구 도구	16
1. 사회인구학적 변인과 음주력	16
2. 미시간 알코올중독선별검사	16
3. 강박음주갈망척도	16
4. Raven의 표준도형지능검사	17
5. Visual analogue scale	17
C. 시각자극	17

D. 과제의 구성 및 실험 과정 -----	18
E. 뇌파의 측정 과정 -----	19
F. 자료의 환원 및 P3의 확인 -----	20
G. 통계 분석 -----	20
III. 결 과 -----	22
IV. 고 찰 -----	30
V. 결 론 -----	34
참고 문헌 -----	35
영문 요약 -----	42

그림 차례

Fig. 1. Examples of the selected visual cues -----18

Fig. 2. Grand mean averages of event-related potentials(ERPs) of control group and alcohol dependent patient group according to the visual cue block ----- 24

Fig. 3. Interaction effect of cue block by subject group ----- 27

표 차례

Table 1, Sociodemographic and clinical characteristics of subjects-----	22
Table 2, Comparisons of the P3 peak amplitudes at frontal, central and parietal sites between controls and alcoholics according to the cue block -----	26
Table 3, Comparisons of the P3 latency at frontal, central and parietal sites between controls and alcoholics according to the cue block -----	28
Table 4, Comparisons of the N1 peak amplitudes at frontal, central and parietal sites between controls and alcoholics according to the cues block -----	29

I. 서론

A. 알코올 의존의 심각성

일반적으로 알코올 중독이라 불리는 알코올 의존은 지속적인 알코올의 사용으로 환자의 조절력을 잃게 하고, 사회적, 법적, 심리적, 신체적인 문제를 일으키는 만성적이고 진행성인 정신과적 질환이다. 세계 모든 사회에서 알코올 의존은 중요한 사회 보건 문제로서 인식되고 있으며, 대부분의 사회가 많은 직, 간접비용을 지불하면서 알코올 의존의 예방 및 치료에 노력을 하고 있다. 1997년 우리나라 보건복지부의 발표에 의하면 20세 이상의 성인 중 음주 인구는 57.9%로, 남자 84.7%, 여자 33%가 음주를 하는 것으로 알려져 있다¹. 1999년 국민 1인당 알코올 섭취량은 7.3L로, 이를 소주로 환산하면 약 30L, 즉 국민 1인당 소주를 약 100병 가까이 마신 셈이다.² 우리 나라의 알코올 의존의 평생 유병율은 이전의 역학조사에서 약 11%로 나타나 미국이나 동양의 여러 나라들과 비교하여 볼 때 상당히 높게 보고되고 있다.^{3,4}

알코올 의존은 간경화, 췌장염, 당뇨병, 말초신경염 등의 신체적 문제를 야기하며, 알코올 의존으로 인한 간경화 사망율은 도시 지역 성인 사망의 4대 원인중 하나로 알려져 있다.⁵ 또한, 알코올 의존은 불안장애, 기분장애, 치매 등의 정신과적 질환을 동반하거나 야기하며, 이로 인해 치료 반응성의 감퇴, 재발의 증가 등 심각한 정신적 질환의 원인이 되는 것으로 알려져 있다. 미국에서는 교통사고로 인한 사망의 약 40%가 알코올에 그 원인이 있다고 알려져 있으며, 국내에서도 1992년 이래 전체 교통 사고 중 음주운전에 의한 사고의 점유 비율이 지속적으로 늘어나고 있다.^{6,7} 또한, 미국에서는 1995년 약 1500억불이라는 비용이 알코올 문제에 소요되었으며, 국내의 경우 알코올로 인한 경제적 비용은 1995년에 약 9조 5,670억원으로 추정되어 1995년도 GNP의 약 2.75%에 이르는 것으로 추정되고 있다.⁸

B. 알코올 갈망(craving)의 정의 및 임상적 의의

갈망(craving)이란 약물 의존 환자가 주관적으로 경험하여 약물을 지속적으로 사용하게 만드는 동기적 상태(motivational states)를 일컫는다. 또한, 약물 사용을 중단(abstinence)하고 있는 약물 의존 환자의 재발에 선행하는 유발 요인으로 알려져 있다. 1948년 Wilker에 의해 급성 금단기(acute withdrawal period) 동안의 아편중독자들이 경험하는 매우 강하여 거부하기 힘든, 아편에 대한 압도적인 충동을 일컫는 용어로 최초로 사용된 '갈망(craving)'은, 이후 다른 의존성 물질에 대해서도 같은 의미로 사용되기 시작하였다.⁹ 1955년 Jellinek은 알코올 의존 환자들이 자기 파괴적이고 치명적인 음주 삽화를 수 차례 경험한 뒤에도 음주를 다시 시작하게 되는 배경에는 알코올에 대한 조절할 수 없는 욕구(uncontrollable desire), 즉 알코올에 대한 갈망(alcohol craving)이 존재하기 때문이라 했으며, 이를 알코올 의존 증후군(alcohol dependence syndrome)의 주요 요소라고 하였다.¹⁰

많은 임상가들도 알코올 의존 환자들의 재발에 있어서 갈망감과 유사한 인지적, 주관적 상태가 선행함을 보고하였으며, 마치 협심증 환자의 흉통과 같이 알코올 갈망은 알코올 의존에 있어서 매우 중요한 주관적인 임상적 현상이라고 이해하고 있다. 이러한 이유로 현재 많은 연구자들이 알코올 의존의 증상 및 치료 결과를 평가하는 도구로, 또 향후 재발여부를 예측하는 인자로서 알코올 갈망에 대한 연구를 진행하고 있다.

1990년대 들어 알코올 의존이 뇌의 질환이라는 개념이 시작되며, 알코올 의존의 치료에 있어서도 새로운 치료 약물 등 새로운 치료법이 다양하게 개발되었다. 알코올 의존을 치료하는 이상적인 치료법은 술을 마시고 싶은 욕구, 즉 알코올에 대한 갈망(alcohol craving)을 감소시키는 것이다. 이러한 이론적 배경 하에서 아캄프로세이트(acamprosate)나 날트렉손(naltrexone) 등의 항갈망제(anticraving drugs)가 알코올 의존의 치료에 사용되기 시작하였고, 역으로 이들 항갈망제를 이용한 알코올 의존의 임상연구를 통해, 알코올에 대한 갈망은 알코올 의존 환자에서 가장 흔히 나타나면서도 가장 핵심적인 증상이며, 치료 후 환자의 재발에

가장 강력한 예측인자라는 것이 확인되었다.^{11,12} 따라서 알코올 의존의 치료자나 연구자들이 알코올에 대한 갈망을 측정할 수 있다면, 이런 측정 방법을 통해 알코올 의존 환자의 증상의 심각도를 평가할 수 있고, 적절한 치료 방법을 선택할 수 있으며, 치료 중 환자의 증상의 변화를 관찰 할 수 있고, 나아가 환자의 치료 예후와 재발 가능성 여부를 예측할 수도 있다.¹³ 그러므로 알코올 갈망에 대한 연구는 알코올 의존의 기전을 밝히고, 치료 결과 및 예후를 판정하는데 있어서 매우 핵심적 분야라 할 수 있다.

그러나 알코올에 대한 갈망은 아직 그 개념 자체가 불분명하여 현재도 명확한 개념과 정의가 확립되어 있지 않으며, 단지 동기적(motivational), 정서적(emotional), 인지적(cognitive)인 요소로 이루어진, 술을 마시고 싶은 충동, 동기, 정서, 생각 등으로 정의된다.¹⁴⁻¹⁶

C. 알코올 갈망의 행동심리학적 기전

알코올 갈망에 대한 행동심리학적 기전을 설명하는 이론은 크게 두 가지로 나뉘어진다. 첫 번째로, 고전적 조건화 이론(classical conditioning theory)은 Pavlov의 고전적 조건화 이론을 알코올 및 약물의 갈망 유발에 적용한 이론으로, 특정 자극들이 반복해서 음주와 연관되는 경우, 이런 알코올과 관련된 자극들(술집의 모습, 술병, 술잔 등)이 조건화된 자극(conditioned stimuli)이 되고, 결국 알코올과 관련된 자극만으로도 알코올 섭취 자체와 동일한 생리적, 심리적 반응, 즉 조건화된 반응(conditioned response)이 유발된다는 것이다.¹⁷

두 번째로 인지적 기전(cognitive mechanism)에 따른 이론이 있다. 단주 중인 많은 환자들이 자신의 재발을 유도하는 알코올 갈망에는 알코올과 관련된 특정 기억이나 알코올 사용에 대한 긍정적인 기대 등이 선행하는 것으로 보고한다. 이러한 것들은 단순히 고전적 조건화 이론만으로는 설명이 되지 않는 부분들이다. 따라서 인지적 기전 이론은 알코올 갈망을 알코올과 관련된 정보들이 보다 고차원적인 인지적 과정(higher cognitive process)을 거쳐서 알코올 의존 환자의 행

동을 관장하는 보다 복잡하고 다차원적인 과정이라는 개념으로 설명하는 이론이다.¹⁶

D. 알코올 관련 자극

알코올 갈망은 어떤 사람이 음주와 관련된 사물, 환경, 감정에 노출될 때 발생한다. 이러한 자극들을 알코올 관련 자극(alcohol related cue)이라 한다. Ludwig 등¹⁸은 알코올 관련 자극에 의한 알코올 갈망의 유발을 학습이론으로 설명하였다. 즉, 알코올 관련 자극에 노출이 되면, 실제로 술을 마시거나 알코올 금단증상에 의해 야기된 것과 비슷한 정신적, 행동적, 생리적 반응을 일으킨다는 것이다. 알코올 갈망 연구를 위해 실험실에서 갈망을 유발시키는 자극들에는 술을 직접 보는 것, 술 냄새를 맡는 것, 술을 한잔 마시는 것과 같은 알코올에의 직접적인 노출과 알코올과 연관된 시각자극, 친근한 술집과 같은 환경 연출, 환자로 하여금 술을 마시도록 유도했던 스트레스, 분노, 우울감 등의 감정상황의 재연 등이 있다.¹⁹⁻²¹ 그러나, 알코올에의 직접적인 노출은 단주중인 환자에서 재발을 유도할 수도 있으므로, 윤리적인 문제를 야기하며, 친근한 술집과 같은 환경 연출은 실험실에서 하기에는 너무 복잡한 것으로 알려져 있다. 그러므로 알코올 갈망을 실험실적으로 유발하는데 있어 알코올 갈망 유발 시각자극은 간편하면서도 효과적인 방법으로 여겨지고 있다.

우리 사회에서 술집 간판이나 술 광고 등 알코올 갈망 유발 자극이 산재해 있기 때문에 단지 시각 자극만으로도 알코올 갈망이 유발되리라는 것은 쉽게 짐작할 수 있다. Eriksen 등²²은 알코올 갈망 유발 자극(술집, 술 마시는 장면, 술병 등의 사진)과 비알코올 갈망 유발 자극(수퍼마켓 진열대, 우유, 차, 커피를 마시는 장면 등의 사진)을 각각 알코올 의존 환자들에게 보여주었을 때 알코올 갈망 유발 자극에서 환자의 주관적인 알코올 갈망과 불안의 수준이 유의하게 증가됨을 보고하였다. Cassisi 등²³은 일주일에 평균 2잔 이내로 음주를 하는 경한 음주자와 일주일에 평균 16잔 이상 마시는 과음주자를 대상으로, 잡지에 나온 술 광

고 및 음료수 광고를 각각 보여주었을 때, 과음주자에서 알코올 갈망의 생리적 지표로 알려진 피부 전도율이 유의하게 증가됨을 관찰하였다. 이와 같이 알코올 갈망 유발 시각 자극은 알코올 갈망을 유발하는 효과적인 방법으로 사용되고 있다.

E. 알코올 갈망의 측정

현재 알코올 의존의 연구에서 가장 많이 사용되는 갈망의 측정 방법은 다양한 설문지 형태의 자기 보고식 갈망 평가척도(self-rating craving rating scale)이다. 이러한 알코올 갈망 평가 척도로는 Alcohol Craving Analogue Scale, Alcohol Urge Questionnaire(AUQ), MUSC-Obsessive Compulsive Disorder Scale(OCDS) for Heavy Drinking 등이 가장 흔히 사용된다.²⁴ 현재 이러한 척도들이 가장 흔히 사용하는 알코올에 대한 갈망감의 측정 도구이긴 하나, 평가가 피험자의 주관적 지필 검사에만 의존하게 되어, 피험자의 의식적 방어에 영향을 받을 수 있다는 결정적인 단점을 가지고 있다. 따라서 이러한 단점들을 보완하기 위한 방법으로, 피험자가 의식적 수준에서 처리할 수 없는 표정이나 행동의 변화를 비디오로 녹화한 후 이를 연구자들이 평가하여 분석하는 방법, 피험자의 타액 분비(salivation), 호흡, 심박동수, 피부 전도율 등 생리적 변화를 측정하는 방법들이 사용되고 있다. 그러나 이러한 방법들 역시 피험자의 독특한 방어 및 행동 양식, 주변 환경, 평가 시점, 평가자의 개인적 편견 등에 의해 영향을 받을 수 있다.²⁵

최근 들어 알코올에 대한 갈망을 보다 객관적으로 평가할 수 있는 방법으로 각광 받고 있는 것으로는, 갈망과 같은 심리적 상태와 연관된 뇌 활동을 시각화할 수 있는 기능적 영상화 기술(functional imaging technique)이다. 단일 광자 방출 전산화 단층촬영(single photon emission computed tomography; SPECT), 양전자 방출 단층촬영(positron emission tomography; PET) 및 기능적 자기 공명 영상(functional magnetic resonance imaging; fMRI) 등이 이에 속한다. 이러

한 방법들은 갈망과 관련된 뇌 영역(brain region)을 알아낼 수 있다는 장점이 있는 반면, 피검자가 갈망 상태를 상당 기간 유지하고 있어야 한다는 단점이 있다. 또한 그 장비가 매우 고가여서 쉽게 이용할 수 없다는 단점도 가지고 있다.²⁶ 이렇게 신경행동학적 탐침자를 이용하여 뇌의 신경 생리적 변화를 측정하고, 이를 통해 인간 정신 활동의 뇌신호를 측정하는 것이 전세계 신경과학자들의 최근의 연구 패러다임을 고려할 때, 사건-관련 전위(event related potential: ERP)는 알코올에 대한 갈망감을 측정할 수 있는 또 하나의 대안이 될 수 있다. 사건-관련 전위의 장점으로는 1) 인간의 감정과 연관된 갈망의 생태학적 특성(ecological characteristics)에 부합하는 테크놀로지라는 점, 2) 시간적 해상도가 매우 우수하다는 점, 3) 갈망을 디지털화(digitalization of craving)할 수 있다는 점, 4) 비침습적(noninvasive) 측정법이라는 점, 5) 비교적 비용이 저렴하다는 점, 6) 임상 환자 군에 대한 적용이 쉽고 광범위하게 이용할 수 있다는 점등을 들 수 있다.²⁷

신경 활동의 생리적 측정치인 사건-관련 전위(event-related potential)는 대뇌 정보처리과정의 이상을 평가하는데 널리 이용되어 왔다. 특히 P3은 과제-관련 자극이 제시된 후 약 300msec경 발생하는 양성 파로서 자극의 물리적 특성(exogeneous component) 보다는 의사 결정(decision making)과 같은 다양한 인지적 활동(endogeneous component)과 관련되어 있다고 생각된다. 즉, 대표적인 사건-관련 전위인 P3는 피험자가 비표적 자극으로부터 표적 자극을 탐지할 때 발생하는 양성 뇌파로서 자극의 물리적 특성보다는 피험자의 내적 상태를 반영한다.²⁸ P3의 심리적 의미로 맥락 갱신(context updating) 모델이 제시되었는데,²⁹ 비표적 자극에 의해 구성된 환경 맥락의 신경 표상(neural representation)이 표적 자극이 제시됨에 따라 갱신이 필요하게 되며, 이 갱신 과정의 외현이 P3라는 것이다. 신경생리적 입장에서 보면, P3의 진폭은 P3의 생성에 관여하는 신경 과정(neural process)의 활성화 정도의 지표로 받아들여지고 있다.^{28,30} 결국 P3 진폭은 작업 기억력(working memory)이 갱신되는데 필요한 주의력의 수의적 할당 과정의 신경생리적 지표라고 볼 수 있다.^{31,32} P3은 다양한 국소 뇌 부위에서 발생되는 것으로 추측되고 있으며, 대체로 내측 측두엽, 전두엽, 하두정엽(inferior

parietal lobe), 혹은 상측두회(superior temporal gyrus)에서 발생하는 것으로 생각된다.³⁵

정서가를 지닌 시각 자극은 정상인 혹은 외상후 스트레스 장애 환자에서 P3를 야기하며, P3의 진폭을 증가시킨다고 알려져 있다.³⁴⁻³⁶ 또 정신분열증 환자에서 긍정적 및 부정적 표정 정서 자극을 제시한 후 Pz, P4 채널에서 P3를 측정된 결과, 정상인 군에서는 부정적 자극에 의해 유발된 P3 진폭이 긍정적 자극에 의한 경우에 비해 의미 있게 높는데 비해, 정신분열증 군에서는 두 자극의 차이가 나타나지 않아, 정상인과 신경생리학적으로 차이가 있음이 본 연구자의 이전의 연구에서 밝혀졌다.³⁷ 따라서 인간의 정서 반응을 사건관련 전위로 측정할 수 있고, 알코올에 대한 갈망을 일종의 감정 상태(emotional state) 또는 감정과 상당히 유사한 정신 활동(mental activity)으로 생각할 수 있다면, 감정(emotion)과 동기(motivation)의 연구에 사용되는 연구 패러다임을 알코올-신호 반응성(alcohol-cue reactivity)이나 갈망의 연구에 적용할 수 있다.

알코올 의존에서의 사건 관련 전위 연구를 살펴보면, 알코올 의존의 가족력이 있는 사람은 정상 군에 비해, 시각 자극에 의한 P3 진폭이 의미 있게 낮게 나타나며,^{38,39} 단주 중인 노인 알코올 의존 환자의 경우 시각적 자극에 의한 P3a 및 P3b 잠재기(latency)가 연장된다.⁴⁰ 또한, 알코올 의존 환자나 알코올 의존의 위험 군에서의 시각적 사건-관련 전위 연구는 대부분 P3의 진폭(amplitude)이 감소된 소견을 보이고,^{41,42} 이러한 소견이 알코올 의존의 발병 당시부터 존재하여 유전적 취약성 인자로까지 보고되고 있다.³⁸ 그러나 현재까지 알코올 의존 환자를 대상으로 한 시각적 사건-관련 전위 연구로는 청각 자극이나 단순 도형을 이용한 시각 자극 등의 일반적인 비알코올 관련 자극 혹은 술을 연상하는 단어 자극만을 사용한 연구가 있었을 뿐, 알코올 사진을 알코올 갈망 유발 시각자극으로 이용하여 사건-관련 전위를 측정된 연구는 아직 없다. 이러한 관점에서 알코올 갈망을 가장 강력하게 유발한다고 알려진 시각 자극인 알코올 사진을 이용한 사건-관련 전위를 알코올 의존 환자의 알코올 갈망의 측정에 사용할 필요성이 있다.

F. 연구 목적 및 가설

본 연구의 목적은 알코올 의존 환자의 알코올에 대한 갈망감을 알코올 사진 자극을 이용한 사건-관련 전위를 통해 객관적으로 측정하고자 하는 것이다. 따라서 본 연구는 1) 알코올에 대한 갈망은 일종의 감정 상태(emotional state) 또는 감정과 상당히 유사한 정신 활동(mental activity)이고, 2) 인간의 정서 반응을 사건관련 전위로 측정할 수 있으며, 3) 감정(emotion)과 동기(motivation)의 연구에 사용되는 연구 패러다임을 알코올 갈망의 측정 연구에 적용할 수 있다라는 전제 하에, 알코올 의존 환자에서는 비갈망 대조 시각 자극 제시 시에 비해 알코올 갈망 유발 시각 자극 제시 시에 사건 관련 전위를 통해 측정된 P3 진폭이 정상 대조군에 비해 유의하게 증가할 것이라는 가설을 검증하고자 하는 것이다.

II. 대상 및 방법

A. 연구 대상

본 연구에서는 연구 대상자를 알코올 의존 환자군과 정상 대조군으로 분류하였다. 알코올 의존 환자군은 2001년 6월부터 2002년 5월까지 일 대학병원에서 2인의 정신과 전문의에 의해, DSM-IV 진단기준 상 알코올 의존으로 진단 받고 입원치료나 외래치료를 받은 환자들 중, 단주한지 2주 이상인, 고졸 이상의 학력을 가진, 25-50세 사이의 남녀 환자를 대상으로 하였다. 정상 대조군은 표준 음주(standard drink)로 계산하여 일주일에 총 음주량이 14잔 이하이고, 1회 음주량이 4잔 이하인 남자, 또는 총 음주량이 일주일에 7잔 이하이고, 1회 음주량이 3잔 이하인 여자 중, DSM-IV 진단기준 상 알코올 사용 장애 진단에 해당되지 않으며, 고졸 이상의 학력을 지닌 25-50세 사이의 남녀를 대상으로 하였다. 정상 대조군은 피험자의 성별, 나이, 교육 정도를 알코올 의존 환자군과 가능한 맞추어서 선택하였다.

주요 정신 질환의 과거력이 있는 사람, 인지기능 손상이 현저한 사람, 카페인과 니코틴을 제외한 약물 남용이나 의존의 과거력이 있는 사람, 시력 또는 청력 장애(visual or hearing impairment), 주요 신체 질환(major medical problems)이 있는 경우, 의식손실을 동반한 두부외상의 과거력이 있는 경우, 최근 2주 이내에 향정신성 약물이나 항갈망제를 정기적으로 복용한 경우에는 연구대상에서 배제하였다.

참여 자원자를 대상으로 실험의 전반적 목적, 구체적 과정, 가능한 위험성, 참여 사례비, 피험자의 권리에 대해 설명을 한 후, 서면 동의를 받았다. 모든 피험자는 실험에의 참여에 대한 사례로 현금 30,000원을 지급 받았다. 서면으로 동의한 실험 참여자중 인지 손상이 현저한 사람을 제외하기 위해, Raven의 Standard Progressive Matrices^{43,44}(이하 SPM 지능 검사)를 실시하여, 하위 10%tile 미만인 사람은 연구 대상에서 제외하였다. 또한, 대뇌 비대칭성에 의한 영향을 배제하기

위해 모든 피험자를 대상으로 Annett의 수정판 손잡이 평가^{44,45}를 실시하여 오른 손잡이만을 대상으로 하였다.

B. 연구 도구

1. 사회인구학적 변인과 음주력

환자군은 환자 자신과 그 가족으로부터, 대조군은 당사자로부터 사회인구학적 변인과 과거 병력 및 음주력에 대한 정보를 면담을 통해 수집하였다. 음주력에는 정기적인 음주 시작 나이, 알코올 의존의 가족력, 심각한 금단증상의 횟수 등이 포함되었다.

2. 미시간 알코올중독선별검사(Michigan Alcohol Screening Test; 이하 MAST)

환자군에서 알코올 의존 증상의 심각도를 평가하기 위해 사용하였다. 이 검사는 Selzer⁴⁷가 고안한 25문항으로 구성된 알코올 사용장애 선별도구로서 “예, 아니오”로 답하게 되어 있다. 일부 항목은 “아니오”일 때 점수를 주며, 점수를 받는 항목의 합으로 알코올 사용장애의 심각도를 결정한다. 본 연구에서는 장환일등⁴⁸이 표준화한 한국어판을 사용하였다.

3. 강박음주갈망척도(Obsessive Compulsive Drinking Scale, 이하 OCDS)

Anton 등⁴⁹이 개발한 자기 보고식 알코올 갈망 측정도구로, 알코올 대한 강박적 사고와 강박적 알코올 사용 등 두 가지 차원의 알코올 갈망을 측정하는 척도이다. 14개의 자가 평가 설문지로 구성되어 있으며, 본 연구에서는 최문종등⁵⁰이 표준화한 한국어판 OCDS를 사용하였다.

4. Raven의 표준도형지능검사(이하 SPM)

현저한 인지 손상을 배제하기 위해 사용하였다. 유동지능(fluid intelligence) 및

논리적 추리력을 측정한다. 총 60문항으로, 컴퓨터 화면 상단에 제시되는 큰 그림의 빈 공간에 들어갈 조각을 하단의 보기에서 찾아내는 과제로 구성되어 있다. 수정판 Wechsler 성인형 지능검사와의 상관계수는 약 0.7로 알려져 있다.⁶⁾

5. Visual analogue scale⁵⁾(이하 VAS)

알코올에 대한 주관적 갈망을 측정하는 도구로, 갈망 유발 블록에서 비갈망 대조 블록에 비해, 실지로 표적 자극에 의해 알코올 갈망이 유발되는지 여부를 검토하기 위해 사용하였다. 현재 술이 얼마나 마시고 싶은지에 대하여, 일직선상에서 한쪽 끝은 '전혀 마시고 싶지 않다'(0점), 다른 한쪽 끝은 '매우 마시고 싶다'(100점)로 하여, 직선 위에 자신의 알코올에 대한 주관적 갈망의 정도를 표시하도록 하였다.

C. 시각자극

사건관련 전위 측정 시 사용한 시각 자극은 알코올 갈망 유발 사진 또는 비갈망 대조 사진을 표적 자극으로, 바둑판 모양(checkerboards)의 사진을 비표적 자극으로 사용하였다. 알코올 갈망 유발 사진은 이충헌 등⁶⁾이 개발한 시각자극 사진 중에서 6개를 선택하였다. 선택된 알코올 갈망 유발 사진은 소주병, 소주잔과 같은 단순 정물 사진으로, 사회적 음주자와 달리 알코올 의존 환자에서 가장 강한 갈망감을 보인 사진이다. 알코올 갈망을 유발할 가능성이 가장 낮을 것으로 판단되는 우유 팩, 우유잔 사진을 동일한 구도로 촬영하여 비갈망 대조 자극으로 사용하였다(그림 1 참조). 연구자가 사용한 갈망 유발 사진 및 대조 사진은 기존의 알코올 갈망감에 대한 기능적 뇌영상 연구에서 사용된 신경행동학적 탐침자와 대동소이하다. 모든 시각 자극(갈망 유발 자극 6개, 비갈망 대조 자극 6개)은 11 X 15 cm 크기의 컬러 사진이다.



Fig. 1. Examples of the selected visual cues, left: alcohol-related cues, right: non-alcohol-related cues.

D. 과제의 구성 및 실험 과정

본 연구는 2군(알코올 의존 환자군과 정상 대조군) × 2블록(비갈망 대조 블록 및 알코올 갈망 유발 블록) 구성이다. 실험 과정은 연습 블록, 비갈망 대조 블록, 갈망 유발 블록의 순서로 구성하였다. 연습 블록은 표적 자극으로 단순 도형 모양의 사진 6개와 바둑판 모양 자극(checkerboards)을 이용하여 구성하였다. 비갈망 대조 블록은 대조 우유 자극을 표적 자극으로, 동일한 크기의 바둑판 모양 자극을 비표

적 자극으로 하여 구성하였다. 알코올 갈망 유발 블록은 선택된 알코올 갈망 유발 자극과 바둑판 모양 자극을 이용하여 동일한 방법으로 구성하였다. 한 블록에서 자극은 oddball 패러다임에 따라, 표적 자극을 60회(6 X 10), 비표적 자극을 190회, 무작위 순으로 제시하였다. 모든 자극은 300 ms 동안 제시되었으며, 자극 간 간격은 1,000 ms였다. 모든 피험자에게 표적 자극에 의해 유발된 피험자의 반응(느낌, 생각 등)에 집중하도록 지시하였다. 또한 표적 탐지 시 집게손가락으로 탁자를 두드리도록 하여(finger tapping), 과제 수행 정도를 측정하였다. 표적 탐지 누락이 10%(60개중 6개)를 넘는 경우는 분석에서 제외하였다.

각 블록의 사이에는 15분간의 휴식 시간을 두었다. 연습 블록은 실험실 상황 및 과제에 피험자가 적응하기 위해 실시했으며, 분석에서 제외하였다. 비갈망 블록을 갈망 블록에 앞서 시행한 것은 갈망 블록에 의해 유발된 알코올 갈망 상태가 지속되어 비갈망 대조 블록에서 비갈망 자극에 의해 갈망이 유발될 가능성을 배제하기 위해서였다. 모든 블록을 시행하기 전에 해당 블록 내의 시각자극을 미리 보여주었으며, 약 1~2분간 연습 시행을 하였다. 연습 시행 후 피험자가 준비가 되었다고 할 때, 뇌파를 기록하기 시작하였다. 전기적으로 차폐된 뇌파실에서 미등만 켜져 컴퓨터 스크린에 제시되는 자극(11×15 cm)을 약 50 cm의 거리에서 정면으로 보도록 하였으며(시각도 13°×17°), 약 1 m 뒤에서 연구자가 표적 탐지시의 손가락 두드리기를 확인하면서 실험을 진행하였다. 피험자 모두 오전 9시에서 11시 사이에 실험을 진행하였다. 각 블록이 끝나면 모든 피험자는 VAS를 이용하여 주관적인 알코올 갈망의 정도를 보고하도록 하였다.

E. 뇌파 측정 과정

뇌파는 주석 캡(Neuroscan사)을 이용하여 국제 10-20 체계에 따라 9개의 채널에서 측정하였다(F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4). 양쪽 귀를 연결한 전극을 기준으로, Fzp 채널을 접지로 사용하였다. 오른쪽 눈에 두 개의 전극을 부착하여 수직 및 수평 안구 운동을 측정하도록 하였으며, 이 자료는 나중에 눈의 음

직임 및 눈 깜박임에 의한 아티팩트 교정을 위해 사용되었다. 뇌파 측정 개시 전에 전극의 교류저항(impedance)은 $10k\Omega$ 미만이 되도록 하였다. 뇌파는 (주)미래엔지니어링의 Neuronics 32 system의 DC 증폭기에 의해 13,000배 증폭되었으며, band pass는 0.16(6dB per octave roll-off)~30(16dB per octave roll-off)Hz로 하였다. 증폭된 데이터는 (주)미래엔지니어링의 Neuronics 32 system의 A/D 변환기(A/D resolution 12 bit, sampling rate 512/sec)에 의해 변환된 후 IBM 호환형 PC에 표적 탐지시의 epoch와 비표적 탐지시의 epoch로 나뉘어 지속적으로 저장되었다. 한 epoch는 1,000 ms이었다.

F. 자료의 환원 및 P3의 확인

표적 탐지시의 뇌파자료를 분석하였다. 먼저 저자가 전기적 아티팩트를 포함한 epoch를 눈으로 보아 제거하였으며, EEG 혹은 EOG 진폭이 $100\mu V$ 가 넘는 epoch를 제거하였다. 이후 눈의 움직임 및 눈 깜박임에 의한 영향을 Gratton이 제시한 방법^{b4,b5}에 따라 EMCP (Eye Movement Correction Program)를 이용하여 제거하였다. 최종적으로 제거된 epoch의 수가 한 블록에서 60개중 30개가 넘는 경우 분석에서 제외하였다. 최종적으로 받아들여진 epoch를 산술 평균한 후, 자극 개시 142 ms 전부터의 뇌파 진폭의 평균을 0이 되도록 하여 진폭 측정 시 기준점으로 삼았다.

P3의 확인은 표적 탐지시 우선 P_z에서 N1-P2-N2 복합체 이후 250 msec에서 500 msec 사이에 나타나는 가장 큰 양성파로 삼았다. 다른 채널의 경우 P_z 채널에서의 P3 잠재기를 기준으로 전후 50 msec 이내에서 최대 진폭(peak)를 이루는 N1-P2-N2 복합체 이후의 양성파로 삼았다. 각각의 채널에서 N1은 자극 개시 후 90 msec에서 150 msec 사이에 발생하는 가장 큰 음성파로 정의하였다. 잠재기(latency)는 자극제시 개시 시점으로부터 최대진폭 까지 시간으로 정의하였다.

G. 통계 분석

알코올 의존군과 정상 대조군 사이에 사회인구학적 변인 및 임상적 변인의 차이는, 그 변인의 특성에 따라 χ^2 검정이나 독립 t-검정을 사용하여 분석하였다. 알코올 의존군에서 표적자극에 따른 P3 진폭의 차이가 정상인의 경우와 다른지 여부를 검증하기 위해, 알코올 의존 이환 여부를 집단간 변수로, 블록의 종류(갈망 유발 블록과 비갈망 대조 블록)를 반복 측정하는 집단내 변수로, P3의 진폭을 종속 변수로 하여 반복측정에 의한 변량 분석 (repeated measures ANOVA)을 실시하였다. 또한 집단 내 비교시에는 짝을 이룬 t-검정을, 집단 간 비교에서는 독립 t-검정을 실시하였다. 모든 통계적 유의 수준은 0.05 미만으로 양측 검정을 시행하였다.

III. 결과

A. 대상군의 사회인구학적 및 임상적 변인

뇌파 측정에 참여한 연구대상자는 정상 대조군이 17명, 알코올 의존 환자군이 20명이었다. 이들 중, 표적 탐지 누락이 10%이상으로 과제 수행이 양호하지 않은 경우(정상 대조군 중 2명)와 뇌파의 아티팩트가 많은 경우, 즉 최종적으로 제거된 epoch의 수가 한 블록에서 60개중 30개가 넘는 경우(정상 대조군 3명, 알코올 의존군 4명)를 제외하고, 최종적으로 정상 대조군 12명(남 10명, 여 2명)과 알코올 의존 환자군 16명(남 14명, 여 2명)이 분석에 포함되었다.

알코올 의존군은 평균 37.5 ± 6.4 세, 남자가 87.5%(14/16), 평균 교육 정도 14.8 ± 2.3 년, 정상 대조군은 평균 35.4 ± 5.6 세, 남자가 83.3%(10/12), 평균 교육 정도 14.2 ± 2.0 년으로 두 군간 유의한 차이는 없었다. 알코올 의존의 정도를 나타내는

Table 1. Sociodemographic and clinical characteristics of subjects

Variables	Normal control (n=12)	Alcohol dependence (n=16)	t / χ^2	p
Age(years)	35.4 ± 5.6	37.5 ± 6.4	0.897	0.378
Sex(Male/Female)	10/2	14/2	0.097	0.755
Education(years)	14.2 ± 2.0	14.8 ± 2.3	0.703	0.488
Michigan alcoholism screening test	3.4 ± 1.6	36.3 ± 9.3	13.506	0.000
Obsessive compulsive drinking scale	2.8 ± 1.8	20.3 ± 7.0	9.290	0.000
Duration of lifetime drinking(years)		19.2 ± 6.6		
Duration of abstinence prior to study (days)		28.5 ± 9.5		

all values except sex are mean \pm standard deviation.

MAST점수는 예상대로 알코올 의존군(36.3 ± 9.3)이 정상 대조군(3.4 ± 1.6)에 비해 유의하게 높았으며($t=13.51$, $df=25$, $p=0.000$), 알코올에 대한 갈망감의 정도를 나타내는 OCDS점수 역시 알코올 의존군(20.3 ± 7.0)이 정상 대조군(2.8 ± 1.8)에 비해 유의하게 높았다($t=9.29$, $df=25$, $p=0.000$). 알코올 의존군의 평균 평생 음주기간은 19.2 ± 6.6 년, 실험 전 평균 단주지속기간은 28.5 ± 9.5 일이었다 (표 1).

B. 두 군간 실험 직후 측정된 VAS점수의 차이

두 군간에 시각자극의 종류를 집단 내 변수로, VAS의 점수를 종속 변수로 하여, 반복측정에 의한 변량 분석을 실시한 결과 유의한 교차효과가 관찰되었다($F=10.83$, $df=1$, $p=0.003$). 정상 대조군의 경우, 우유 자극 실험 후(42 ± 8.9)에 비해, 알코올 자극 실험 후(6.0 ± 10.1)에 VAS로 보고한 주관적인 갈망 점수의 유의한 증가가 없었던 반면($t=0.395$, $df=10$, $p=0.701$), 알코올 의존군에서는 우유 자극 실험 후(8.1 ± 11.9)에 비해 알코올 자극 실험 후(27.6 ± 19.8)에 주관적인 갈망 점수의 유의한 증가가 관찰되었다($t=5.837$, $df=13$, $p=0.000$). 그러므로 정상 대조군에 비해 알코올 환자군에서 알코올 자극에 의해 효과적으로 알코올 갈망이 유발되었음이 확인되었다.

C. 알코올 의존군과 정상대조군에서 시각 자극에 의한 P3의 차이

정상 대조군과 알코올 의존 환자군에서 얻은 사건-관련전위의 종합 평균은 그림 2에 나타내었다.

양군간에 시각자극을 집단 내 변수로, P3의 진폭을 종속 변수로 하여, 반복측정에 의한 변량 분석을 실시한 결과, P3 채널을 제외한 모든 채널에서 유의한 대상군과 블록간 교차효과가 관찰되었다($p < 0.05$). 특히 C4, P3, P2 및 P4채널에서는 Bonferroni 교정 후에도 유의한 교차효과가 관찰되었다($p < 0.005$) (표 2, 그림 3). C3 채널에서 P3 진폭의 유의한 집단간 효과 (main group effect)가 관찰되었

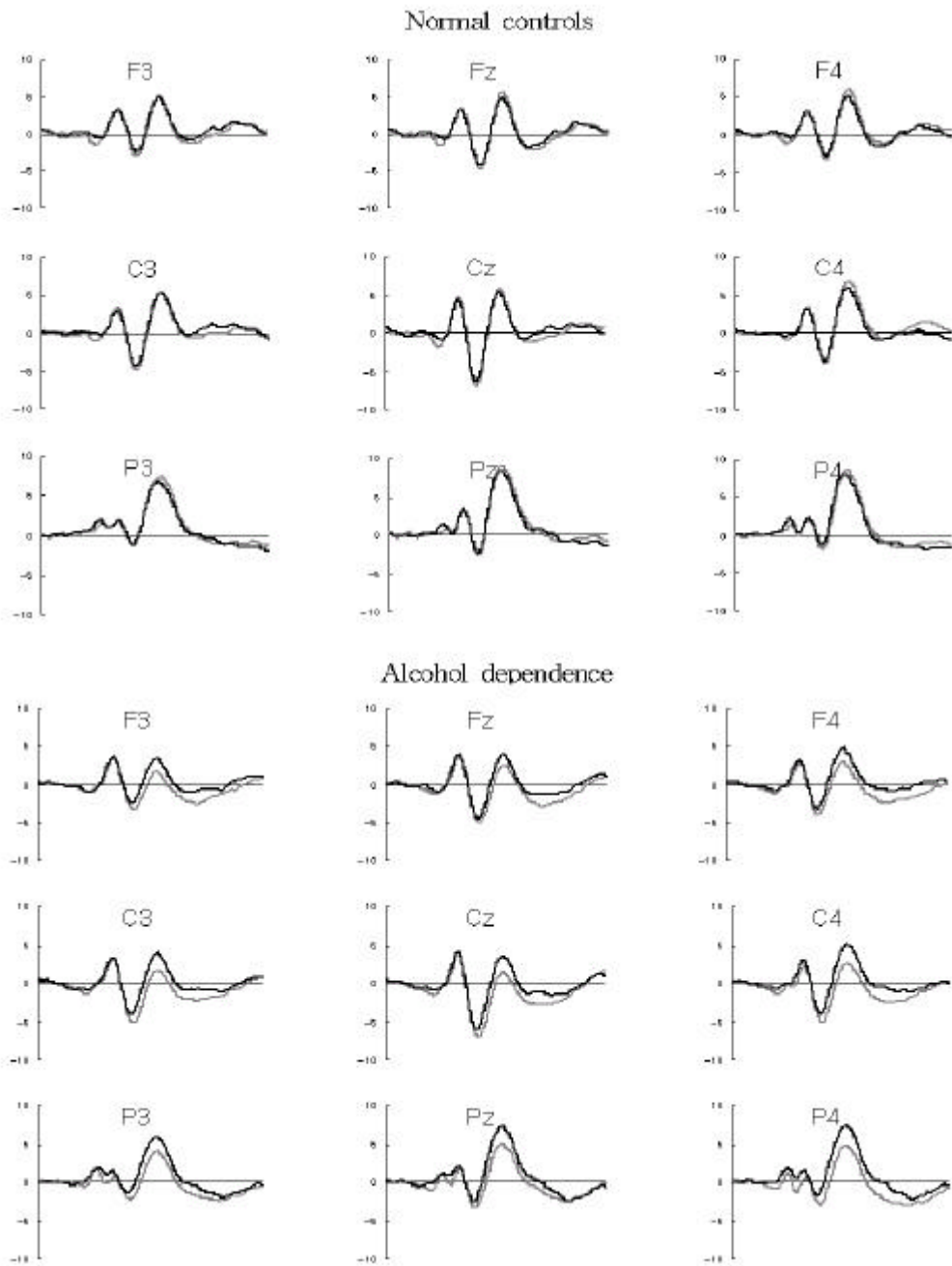


Fig. 2. Grand mean averages(uV) of event-related potentials(ERPs) of control group(n=12) and alcohol dependent patient group(n=16) according to the visual cue block. Black lines indicated the averages of alcoholic block and gray lines indicated non-alcoholic(milk) block.

고, F3, P3 채널에서 집단간 효과(group main effect)의 경향성을 보였다. 한편, 우유 자극 시에 F3, F4, C3, C4, P3, Pz, P4 채널에서 알코올 환자군이 정상 대조군에 비해 P3 진폭이 유의하게 낮았다(표 2).

정상 대조군의 경우 모든 채널에서 우유 자극보다 알코올 자극에 의한 P3의 진폭이 통계적으로 유의하지는 않았으나, 더 작은 경향을 보였던 반면(F3, $t=0.63$, $df=11$, $p=0.542$; Fz, $t=2.10$, $df=11$, $p=0.060$; F4, $t=2.05$, $df=11$, $p=0.065$; C3, $t=0.75$, $df=11$, $p=0.468$; Cz, $t=0.68$, $df=11$, $p=0.512$; C4, $t=1.63$, $df=11$, $p=0.132$; P3, $t=1.40$, $df=11$, $p=0.190$; Pz, $t=1.01$, $df=11$, $p=0.337$; P4, $t=0.90$, $df=11$, $p=0.390$), 알코올 의존 환자군의 경우에는 우유 자극보다 알코올 자극에 의한 P3의 진폭이 F3, Fz, F4를 제외한 모든 채널에서 통계적으로 유의하게 컸다(F3, $t=1.86$, $df=15$, $p=0.083$; Fz, $t=1.85$, $df=15$, $p=0.084$; F4, $t=1.97$, $df=15$, $p=0.067$; C3, $t=2.63$, $df=15$, $p=0.019$; Cz, $t=2.99$, $df=15$, $p=0.009$; C4, $t=4.42$, $df=15$, $p=0.000$; P3, $t=3.33$, $df=15$, $p=0.005$; Pz, $t=3.47$, $df=15$, $p=0.003$; P4, $t=3.99$, $df=15$, $p=0.001$).

P3 잠재기는 양군 모두 자극에 따른 유의한 차이가 관찰되지 않았다(표 3). N1의 진폭에 관하여서도 모든 채널에서 유의한 교차효과가 관찰되지 않았다(표 4).

Table 2 Comparisons of the P3 peak amplitudes at frontal, central and parietal sites between control and alcoholics according to the cues block

Channel	Cue	Normal Controls (n=12)	Alcohol dependence (n=16)	Between subject groups			ANOVA repeated measure		
				t ^a	df.	p	F ^b	p	
F3	Milk	5,7±3,7	2,9±2,7	2,320	26	0,028	(A)	4,079	0,054
	Alcohol	5,3±3,2	4,2±1,8	1,226	26	0,231	(B) AxB	1,110 3,078	0,302 0,091
Fz	Milk	6,3±4,2	3,8±3,2	1,787	26	0,086	(A)	1,382	0,251
	Alcohol	5,4±4,0	4,9±2,7	0,387	26	0,702	(B) AxB	0,142 6,250	0,709 0,019
F4	Milk	6,8±3,8	4,2±2,9	2,067	26	0,049	(A)	1,170	0,289
	Alcohol	5,4±4,1	5,6±2,2	0,142	15,818	0,889	(B) AxB	0,013 7,428	0,910 0,011
C3	Milk	6,3±3,3	2,8±3,4	2,760	26	0,010	(A)	4,923	0,035
	Alcohol	5,9±3,2	4,6±2,4	1,169	26	0,253	(B) AxB	2,227 5,720	0,148 0,024
Cz	Milk	6,5±5,0	2,8±4,4	2,058	26	0,050	(A)	2,426	0,131
	Alcohol	6,0±4,7	4,9±2,8	0,797	26	0,456	(B) AxB	2,157 6,149	0,154 0,020
C4	Milk	7,6±4,2	4,0±3,4	2,589	26	0,016	(A)	2,439	0,130
	Alcohol	6,4±4,3	6,1±2,3	0,201	15,733	0,843	(B) AxB	0,887 14,982	0,355 0,001
P3	Milk	8,5±2,9	4,9±3,6	2,822	26	0,040	(A)	4,015	0,056
	Alcohol	7,7±2,8	6,5±3,5	0,976	26	0,338	(B) AxB	1,391 10,531	0,249 0,003
Pz	Milk	10,1±4,8	6,3±4,6	2,158	26	0,040	(A)	2,020	0,167
	Alcohol	9,3±4,8	8,5±4,2	0,527	26	0,602	(B) AxB	2,115 9,004	0,158 0,006
P4	Milk	9,6±4,6	5,9±4,4	2,137	26	0,042	(A)	1,723	0,201
	Alcohol	8,9±4,1	8,5±3,9	0,253	26	0,802	(B) AxB	3,390 10,506	0,077 0,003

values indicate peak amplitudes (μV) mean \pm standard deviation; ^at-test between groups in each block; ^bANOVA repeated measure; (A): main effect between subject groups, (B): main effect between cue blocks, AxB: interaction between group and cue block,

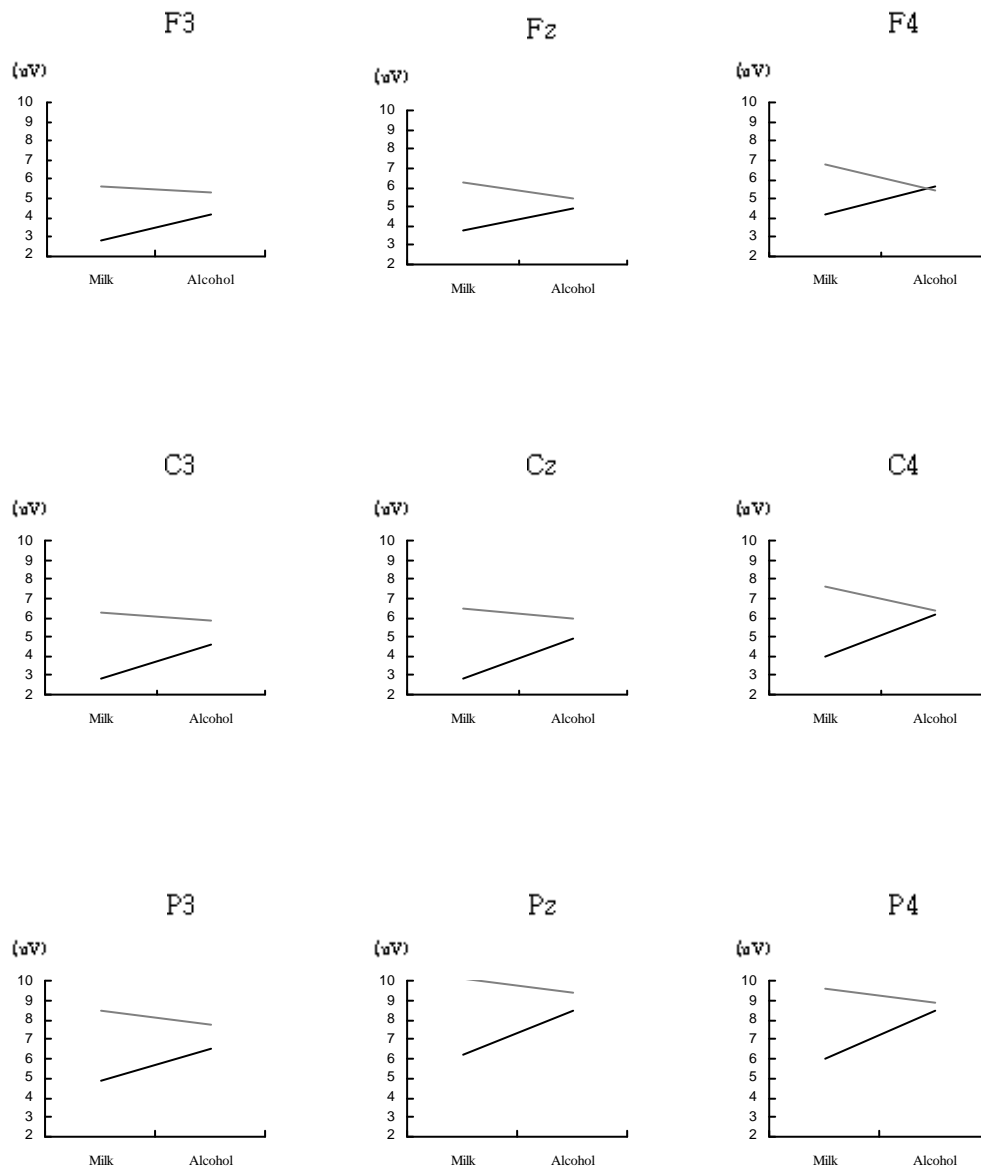


Fig. 3. Interaction effect of cue block (milk and alcohol) by subject group (control and alcoholics). Black line indicated the P3 peak amplitudes of the alcoholics group and gray line indicated the P3 amplitudes of the control group.

Table 3. Comparisons of the P3 latency at frontal, central and parietal sites between controls and alcoholics according to the cues block

Channel	Cue	Normal Controls (n=12)	Alcohol dependence (n=16)		F ^a	p
F3	Milk	386,3 ± 18,6	392,8 ± 33,4	(A)	0,009	0,926
				(B)	0,214	0,648
	Alcohol	394,9 ± 39,6	390,4 ± 34,2	AxB	0,619	0,439
Fz	Milk	394,7 ± 23,8	395,7 ± 36,5	(A)	0,004	0,950
				(B)	0,040	0,842
	Alcohol	397,7 ± 39,8	395,1 ± 36,7	AxB	0,112	0,741
F4	Milk	392,0 ± 22,3	404,5 ± 48,0	(A)	0,714	0,406
				(B)	0,253	0,619
	Alcohol	391,2 ± 16,4	398,2 ± 37,1	AxB	0,167	0,686
C3	Milk	390,4 ± 19,1	403,5 ± 42,8	(A)	0,704	0,409
				(B)	0,124	0,728
	Alcohol	392,0 ± 19,1	397,3 ± 39,3	AxB	0,323	0,575
Cz	Milk	393,2 ± 21,3	403,1 ± 46,3	(A)	1,046	0,316
				(B)	0,159	0,693
	Alcohol	386,7 ± 17,2	403,3 ± 42,4	AxB	0,176	0,679
C4	Milk	392,2 ± 18,8	400,0 ± 43,2	(A)	0,578	0,454
				(B)	0,675	0,419
	Alcohol	386,7 ± 16,4	395,3 ± 36,1	AxB	0,004	0,953
P3	Milk	385,5 ± 32,2	392,2 ± 41,6	(A)	0,206	0,635
				(B)	0,660	0,424
	Alcohol	382,6 ± 25,6	385,9 ± 25,4	AxB	0,086	0,772
Pz	Milk	381,6 ± 24,2	394,9 ± 24,2	(A)	1,646	0,211
				(B)	0,073	0,789
	Alcohol	377,5 ± 20,7	396,1 ± 42,2	AxB	0,211	0,650
P4	Milk	381,3 ± 23,2	389,6 ± 47,9	(A)	1,166	0,290
				(B)	0,457	0,505
	Alcohol	373,0 ± 24,8	390,4 ± 31,1	AxB	0,655	0,426

values indicate duration of P3 latency (msec) mean ± standard deviation; ^aANOVA repeated measure; (A): main effect between subject groups, (B): main effect between cue blocks, AxB: Interaction between subject group and cue block

Table 4. Comparisons of the N1 peak amplitudes at frontal, central and parietal sites between controls and alcoholics according to the cues block

Channel	Cue	Normal Controls (n=12)	Alcohol dependence (n=16)		F ^a	p
F3	Milk	-1,9±1,3	-1,0±1,5	(A)	0,750	0,394
				(B)	1,135	0,297
	Alcohol	-1,1±1,4	-1,2±1,3	AxB	2,726	0,111
Fz	Milk	-2,0±1,4	-1,2±1,4	(A)	0,741	0,397
				(B)	2,204	0,150
	Alcohol	-1,3±1,4	-1,2±1,8	AxB	1,762	0,196
F4	Milk	-1,7±1,1	-1,2±1,7	(A)	0,259	0,615
				(B)	2,708	0,112
	Alcohol	-1,0±1,4	-0,9±1,7	AxB	0,627	0,436
C3	Milk	-1,5±0,9	-1,0±1,3	(A)	0,191	0,665
				(B)	1,963	0,173
	Alcohol	-0,9±1,5	-1,0±1,3	AxB	1,276	0,269
Cz	Milk	-2,4±1,7	-1,2±1,6	(A)	1,025	0,321
				(B)	3,336	0,079
	Alcohol	-1,4±2,3	-1,2±1,6	AxB	3,133	0,088
C4	Milk	-1,4±1,2	-1,5±1,5	(A)	0,017	0,896
				(B)	2,504	0,126
	Alcohol	-0,9±1,9	-1,0±1,0	AxB	0,016	0,899
P3	Milk	-0,0±1,2	-0,6±1,7	(A)	0,769	0,389
				(B)	1,293	0,266
	Alcohol	-0,0±1,2	-0,2±1,8	AxB	0,727	0,402
Pz	Milk	-1,4±2,1	-1,2±2,7	(A)	0,001	0,972
				(B)	1,289	0,267
	Alcohol	-0,8±2,0	-0,9±2,5	AxB	0,269	0,608
P4	Milk	-1,2±1,6	-1,8±2,4	(A)	0,584	0,452
				(B)	6,156	0,020
	Alcohol	-0,4±2,1	-0,9±2,5	AxB	0,005	0,944

values indicate peak amplitudes (μV) mean \pm standard deviation; ^aANOVA repeated measure; (A): main effect between subject groups, (B): main effect between cue blocks, AxB: Interaction between subject group and cue block.

IV. 고찰

본 연구의 결과에 따르면 알코올 환자군에서는 비갈망 대조 자극(우유)에 비해 알코올 갈망 유발 자극에 의해 유발된 P3의 진폭이 유의하게 높은 반면, 정상 대조군에서는 표적 자극의 종류에 따른 유의한 차이를 관찰할 수 없었다. 이는 알코올 의존 환자에서 알코올 갈망 유발 자극이 비갈망 대조 자극에 비해 뇌의 신경생리적인 활성도를 증가시켰음을 의미한다. P3의 진폭이 작업 기억력(working memory)이 갱신되는 과정에 할당되는 주의력의 지표^{31,34,36}란 점에서 알코올 갈망 유발 자극에서 더 큰 P3 진폭을 보인 본 연구 결과는, 알코올 의존 환자에서는 알코올 갈망 유발 자극으로 맥락이 갱신되는 경우가 비갈망 대조 자극으로 갱신되는 과정의 경우 보다 더 주의력이 크게 할당되는 반면, 정상인에서는 차이가 없음을 의미한다. 즉, 알코올 의존 환자에서는 정상인과 달리 비갈망 대조 자극 보다는 알코올 갈망 유발 자극을 처리하는데 있어 더 많은 신경기질(neural substrates)이 활성화됨을 의미한다.

알코올 의존 환자군에서 알코올 갈망 유발 자극에 의해 증가된 P3의 진폭이, 과연 알코올에 대한 갈망을 반영하는 것인가에 대한 의문이 제기될 수 있다. 그러나 본 연구에서 알코올 의존 환자들이 알코올 갈망 유발 자극에 노출된 직후 평가한 갈망 척도에서 주관적으로 알코올 갈망의 증가를 보고하였으므로, 알코올 갈망 유발 자극 의해 효과적으로 알코올 갈망이 유발되었다고 볼 수 있고, 따라서 P3 진폭의 증가가 알코올 갈망을 반영한다고 유추할 수 있다. 실제로 Childress⁵⁷은 코케인 남용자들을 대상으로 코케인 관련 비디오를 보여 주며 실시한 양전자 방출 단층촬영(positron emission tomography; PET) 연구에서, 변연계(limbic area)의 뇌혈류량의 증가를 대상군이 보고한 주관적 갈망의 증가를 근거로 코케인 갈망의 한 구성 요소(component)로 해석하였으며, Schneider⁵⁸도 단주 중인 알코올 의존 환자들을 알코올 냄새에 노출시킨 후 시행한 기능적 자기 공명 영상(functional magnetic resonance imaging; fMRI) 연구에서, 이들의 우측 편도와 해마의 피질하-변연계(subcortical-limbic region of the right

amygdala/hippocampal area) 및 소뇌 부위의 활성화(activation)를, 알코올 의존 환자에서 나타나며, 치료에 의해 영향을 받는, 자극에 의해 유발된 갈망의 신경생물학적 상태 관련자(state-dependent neurobiological correlates of cue-induced craving)라고 하였다.

Anton¹⁵은 알코올 의존 환자에서 체내에 지속적으로 존재하는 알코올의 환경에 적응하기 위해 뇌의 신경세포들이 그 기능을 변화시키는 신경적응(neuroadaptation) 혹은 감각(sensitization)이 일어난다고 하였다. 이러한 신경적응은 알코올 의존의 특징인 내성과 금단증상을 일으키며, 특정 뇌 세포들의 화학적인 변화에 기인하는 보상기억(reward memory)이라는 상태를 유발한다고 가정하였다. 이러한 보상기억은 무의식적일 것이며 알코올과 연관된 자극이 오면 증가된 주의력(attention)이나 의미(salience)를 부여할 것이라고 하였다. 이점에서 볼 때, 본 연구에서 나타난 알코올 의존 환자의 갈망 유발 자극에 의한 P3 진폭 상승은 정상인과 달리 환자에서 이미 형성된 보상 기억에 의한 주의력 증가로 그 기전을 설명할 수도 있다.

Hermann¹⁶은 알코올 의존 환자에서 증성자극에 비해 알코올 관련 자극을 주었을 때 P3의 진폭이 증가하였다는 연구결과를 발표한 적이 있다. 이들은 실험에 단순한 표적 자극 지각 패러다임을 사용하여, 알코올 갈망을 알코올 관련 자극에 의해 고전적 조건화 과정을 통해 일어나는 자극반응(cue reactivity) 현상이라고 설명하였다. 그러나, 최근에는 알코올 갈망을 알코올과 관련된 정보들이 보다 고차원적인 인지적 과정(higher cognitive process)을 거쳐서 알코올 의존 환자의 행동을 관장하는 다차원적인 과정이라는 개념으로 설명하는 인지적 모델이 제시되고 있다.¹⁶ 알코올 갈망을 인지적인 정보처리 과정의 산물로 보는 인지적 모델에 따르면, 비표적 자극에 비해 낮은 빈도로 제시되는 표적 자극에 집중하도록 하는 oddball 패러다임이 표적 자극에 의한 뇌의 인지적 정보처리 과정을 더욱 잘 반영할 수 있으므로, 알코올 갈망 실험에 유용하다고 할 수 있다.

알코올 의존 환자군이 정상 대조군에 비해 비갈망 대조 우유 자극 시에 P3 진폭이 유의하게 낮은 결과를 보였다. 과거의 연구에서도 알코올 의존 환자에서의

시각적 사건-관련 전위 연구는 대부분 P3의 진폭이 감소된 소견을 보인다^{41,42} 알코올 의존의 가족력이 있는 사람도 정상군에 비해 시각 자극에 의한 P3 진폭이 의미 있게 낮게 나타나므로^{38,39} P3 진폭의 감소는 알코올 의존의 유전적 취약성 인자로까지 보고되고 있다. 그러므로 알코올 의존 환자에서 정상 대조군에 비해 유의한 P3 진폭의 저하를 보인 본 연구 결과는 이전의 연구와 합치하는 것이라고 할 수 있는데, 최근의 연구에 의하면 알코올 의존 환자군에서의 P3진폭의 감소를 P3 발생에 관여하는 뇌량(corpus callosum)의 용적 감소 등 알코올 의존 환자의 신경해부학적 이상에 의한 인지기능의 저하로 설명한다.⁶¹

정상 대조군 및 알코올 의존 환자군 모두에서 시각자극의 종류에 따른 P3 잠재기의 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 이는 P3 잠재기가 과제의 복잡성 및 난이도를 반영하는 지표라는 점⁶²에서 볼 때 알코올 의존 환자군에서의 알코올 갈망 유발 자극 및 비갈망 대조 자극에 따른 P3 진폭의 차이가 시각자극 과제 처리의 난이도 혹은 복잡성에 따른 차이가 아님을 시사한다. 또한 정상 대조군 및 알코올 의존 환자군 모두에서 N1의 진폭이 자극 범주별로 차이가 없었다. 이는 N1이 불수의적 초기 감각 처리 단계의 지표라는 점^{61,63}에서 P3 진폭의 차이가 자극의 물리적 성질의 차이나 비교적 초기 감각 단계의 차이에서 야기되지 않았을 가능성을 시사한다.

본 연구의 제한점으로는 우선 시각자극 과제의 제시 순서를 비알코올 관련 시각자극 과제, 알코올 관련 시각자극 과제 순으로 고정하여, 과제의 제시 순서가 P3의 진폭에 미칠지도 모를 영향을 통제하지 못했다는 점이다. 이는 알코올 관련 시각자극 과제에 의해 유발된 갈망 또는 각성이 이후의 과제에도 영향을 미칠 것을 우려했기 때문이었다. 그러나 본 연구의 설계로는 과제의 제시 순서가 P3의 진폭에 영향을 미쳤을 가능성을 확인할 수는 없었다.

결론적으로 이 연구는 알코올 의존 환자에서 알코올 갈망을 신경생리학적 방법으로 측정할 수 있음이 을 보여주었다. 알코올 갈망이 재발을 예측하게 하는 상태 표지자(state marker)의 역할을 한다는 주장이 있으므로⁶⁴, P3로 측정된 알코올 갈망의 정도를 활용하여 재발의 고위험군을 선별하는 것도 가능하다. 또 항

갈망제의 치료 효과를 판정하는 지표로서도 활용될 수 있다. 그러므로 이후의 연구에서는 본 연구의 피험자들을 대상으로 추적 관찰을 시도하여, P3로 측정된 알코올 갈망이 과연 재발을 예측할 수 있는지를 알아보는 것이 필요하다고 하겠다. 한편 알코올 갈망이 높은 환자일수록 항갈망제 치료로 더 많은 도움을 받을 수 있다는 연구보고가 있으므로^{bb} 향후 알코올 의존 환자의 치료에 있어 알코올 갈망 유발 자극에 의해 P3의 진폭이 상대적으로 많이 증가하는 환자들을 대상으로 항갈망제를 투약하는 등 환자마다 차별화된 치료를 제공할 수도 있을 것이다. 그러나 이를 위해서는 P3로 측정된 알코올 갈망이 과연 알코올 의존에 특이적인 것인지, 알코올 의존의 임상상태 변화를 반영하는지, 알코올 의존의 경향 인자(trait marker)인지 상태 인자(state marker)인지, 알코올 의존의 고위험 집단에서도 관찰되는지 여부 등에 대한 향후 연구가 필요하다.

V. 결론

알코올에 대한 갈망은 알코올 의존의 가장 흔하면서도 가장 핵심적인 증상이며, 치료 후 재발에 가장 강력한 예측인자이다. 본 연구의 목적은 알코올 의존 환자의 알코올에 대한 갈망감을 신경 활동의 생리적 측정치인 알코올 갈망 유발 시각자극을 이용한 사건-관련 전위(event-related potential)를 통해 객관적으로 측정하고자 하는 것이다.

본 연구는 12명의 정상대조군과 16명의 단주 중인 알코올 의존 환자를 대상으로 알코올 갈망 유발 시각자극과 비갈망 대조 시각자극을 표적 자극으로 한 oddball 패러다임에 따라 사건-관련 전위를 측정하였다.

연구 결과, 비갈망 대조 시각자극 시에 모든 채널에서 알코올 환자군이 정상대조군에 비해 P3 진폭이 낮았으나, 알코올 갈망 유발 시각자극 시에는 두 군의 차이가 발견되지 않았다. 양군간에 시각자극을 집단내 변수로, P3의 진폭을 종속 변수로 하여 반복측정에 의한 변량 분석을 실시한 결과, P3채널을 제외한 모든 채널에서 유의한 교차효과가 관찰되었다. P3 잠재기는 어떠한 채널에서도 유의한 교차효과가 관찰되지 않았다. N1의 진폭에 관하여서도 모든 채널에서 유의한 교차효과가 관찰되지 않았다.

알코올 의존 환자에서 알코올 관련 시각자극에 의해 P3 진폭이 유의하게 증가하였다는 본 결과는, 알코올 관련 자극에 의해 유발된 P3는 알코올 관련 자극에 의한 뇌의 신경생리학적 활성도를 반영하며, 알코올 갈망의 신경 관련자(neuronal correlate)로써, 알코올 의존의 진단과 치료에 효과적인 정신생리학적 지표로 사용될 수 있음을 시사한다.

참고문헌

1. 보건복지부: 음주인구비율(20세이상), 1995년도, 보건복지통계연보 143:59-61, 1997
2. 대한매일: 1인당 음주량 작년 '사상최고', 1월 12일, 2000
3. 이호영, 남궁기, 이만홍, 민성길, 김수영, 송동호: 강화도 정신과 역학연구(III) : 주요 정신질환의 평생 유병율, 신경정신의학 28:984-99, 1989
4. Namkoong K, Lee HY, Lee MH, Lee BY and Lee DG: Cross-cultural study of alcoholism : comparison between Kangwha, Korea and Yanbian, China, Yonsei Med J 32:319-25, 1991
5. Anderson P: Alcohol and risk of physical harm, In Alcohol and Public Policy: Evidence and Issues (ed. Holder HD and Edwards G) New York, Oxford University Press, 1995, pp 88
6. Secretary of Health and Human Service: Treatment of alcoholism and related problems, In Ninth Special Report to the U.S. Congress on Alcohol and Health, Washington DC, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 1997, pp 337-71
7. 도로교통안전협회: 1996년도 판 교통사고 통계분석, 서울, 도로교통안전협회, 1996, pp 96-100
8. 노인철, 서문희, 김영래: 음주의 경제 사회적 비용과 정책과제, 서울, 한국보건사회연구원, 1997, pp 11
9. Wilker A: Recent progress in research on the neurophysiological basis of morphine addiction, Am J Psychiatry 105:328-38, 1948
10. Jellinek EM, Isbell H, Lundquist G, Tiebout HM, Dochene H and Maredones J: The "craving" for alcohol, Q J Stud Alcohol 16: 4-66, 1955
11. O'Malley SS, Adam J, Chang G, Schottenfeld HS, Meyer RE and Rounsaville B: Naltrexone and coping skill therapy for alcohol dependence,

- A controlled study, *Arch Gen Psychiatry* 49:881-7, 1992
12. Volpicelli JR, Alterman AI, Hayashida M and O'Brien CP: Naltrexone in the treatment of alcohol dependence, *Arch Gen Psychiatry* 49:876-80, 1992
 13. Drobos DJ and Thomas SE: Assessing craving for alcohol, *Alcohol Res Health* 23:179-86, 1999
 14. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism: Relapse and craving, *Alcohol Alert* 6 PH 277:1-4, 1989
 15. Plinius Major Society: Guideline on evaluation of treatment of alcohol dependence, *Alcoholism* 30:39-40, 1994
 16. Tiffany ST: Cognitive concepts of craving, *Alcohol Res Health* 23:215-223, 1999
 17. Ludwig AM, Wikler A and Stark LH: The first drink : Psychobiological aspects of craving, *Arch Gen Psychiatry* 30:539-47, 1994
 18. Ludwig AM and Wikler A: "Craving" and relapse to drink, *Q J Stud Alcohol* 35:108-30, 1974
 19. Weinstein A, Lingford-Hughes A, Martinez-Raga J and Marshall J: What makes alcohol-dependent individuals early in abstinence crave for alcohol : exposure to the drink, images of drinking, or remembrance of drinks past? *Alcohol Clin Exp Res* 22: 376-81, 1998
 20. Sinha R, Krishnan-Sarin S and O'Malley S: Stress response and stress-induced craving in alcohol dependent individuals, *Alcohol Clin Exp Res* 21(suppl):96, 1997
 21. Stormark KM, Laberg JC, Bjerland T, Nordby H and Hugdahl K: Autonomic cued reactivity in alcoholics: the effect of olfactory stimuli, *Addict Behav* 20:571-84, 1995
 22. Eriksen L and Gotestam KG: Conditioned abstinence in alcoholics : A controlled experiment, *Int J Addict* 19:287-94, 1984

23. Cassisi JE, Delehant M, Tsoutsouris JS and Levin J: Psychophysiological reactivity to alcohol advertising in light and moderate social drinkers. *Addict Behav* 23:267-74, 1998
24. Potgieter AS, Deekers F and Geerlings P: Craving and relapse measurement in alcoholism. *Alcohol and Alcohol* 34:254-60, 1999
25. Litt MD and Cooney NL: Inducing craving for alcohol in the laboratory. *Alcohol Res Health* 23:174-8, 1999
26. Hommer DW: Functional imaging of craving. *Alcohol Res Health* 23:187-96, 1999
27. Chorlian DB, Porjesz B and Cohen HL: Measuring electrical activity of the brain : ERP mapping in alcohol research. *Alcohol Res Health* 19:315-20, 1995
28. Picton TW: The P300 wave of the human event-related potential. *J Clin Neurophysiol* 9:456-79, 1992
29. Donchin E and Coles MGH: Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behavior and Brain Science* 11:357-74, 1988
30. Gehring WJ, Gratton G, Coles MGH and Donchin E: Probability effects on stimulus evaluation and response processes. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 18:198-216, 1992
31. Miller GA and Yee CM: Risk for severe psychopathology : Psychometric screening and psychophysiological assessment. *Advances in Psychophysiology* 5:1-54, 1994
32. Polich J: P300 in clinical applications. In *Electroencephalography : basic principles, clinical applications and related fields* (ed. Niedermeyer E and da Silva L) Baltimore-Munich, Urban & Schwarzenberg, 1999, pp 1073-91
33. Salisbury DF, Shenton ME, Sherwood AR, Fischer IA, Yurgelun-Todd D and Tohen M, et al: First-episode schizophrenic psychosis differs from

- first episode affective psychosis and controls in P300 amplitude over left temporal lobe, *Arch Gen psychiatry* 55:173-80, 1998
34. Begleiter H and Platz A: Cortical evoked potential to semantic stimuli, *Psychophysiol* 6:91-100, 1969
 35. Laurian S, Bader M, Lanares J and Oros L: Topography of event-related potential elicited by visual emotional stimuli, *Int J Psychophysiol* 10: 231-38, 1991
 36. Naumann E, Becker G, Maier S, Diedrich O and Bartussek D: Event related potentials and emotional pictures of stimulus presentation time, *Zeitschrift fur Experimentelle Psychologie* 44:163-85, 1997
 37. An SK, Lee SJ, Lee CH, Cho HS, Lee PG, Lee CI, et al: Reduced P3 amplitude by negative facial emotional photographs in schizophrenia, *Schizophrenia Res* (in press)
 38. Porjesz B, Begleiter H, Reich T, Van Eerdewegh P, Edenberg HJ and Foroud T, et al: Amplitude of visual P3 event-related potential as a phenotypic marker for a predisposition to alcoholism: preliminary results from the COGA Project, Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism, *Alcohol Clin Exp Res* 22:1317-23, 1998
 39. Pfefferbaum A, Ford JM, White PM and Mathalon D: Event-related potentials in alcoholic men: P3 amplitude reflects family history but not alcohol consumption, *Alcohol Clin Exp Res* 15:839-50, 1991
 40. Biggins CA, MacKay S, Poole N and Fein G: Delayed P3A in abstinent elderly male chronic alcoholics, *Alcohol Clin Exp Res* 19:1032-42, 1995
 41. Porjesz B and Begleiter H: Event-related potentials in individuals at risk for alcoholism, *Alcohol* 7:465-9, 1990
 42. Emmerson RY, Dustman RE, Shearer DE and Chamberlin HM: EEG, visually evoked and event related potentials in young abstinent alcoholics,

- Alcohol 4:241-8, 1987
43. 전덕임, 강연옥: 지능검사로서의 Raven progressive matrices 검사의 타당도 연구: Standard progressive matrices 검사를 중심으로, 한국심리학회지: 임상 13:65-81, 1994
 44. 하규섭, 유한익, 김성윤, 김재진, 홍경수, 이창욱 등: 한국 성인을 대상으로 한 전산화 standard progressive matrices의 표준화 예비연구, 신경정신의학 38:1038-46, 1999
 45. Annett M: A classification of hand preference by association analysis, Br J Psychol 61:303-21, 1970
 46. Briggs GG and Nebes RD: Patterns of hand preference in a student population, Cortex 11:230-8, 1975
 47. Selzer ML: The michigan alcoholism screening test : The quest for a new diagnostic instrument, Am J Pschiatry 127:1653-8, 1971
 48. 장환일, 권진숙: 한국에서 Michigan 주정의존 선별검사의 적용에 대한 예비 조사, 신경정신의학 24:46-53, 1985
 49. Anton RF, Moak DJ and Latham P: The Obsessive Compulsive Drinking Scale : A self-rated instrument for the quantification of thoughts about alcohol and drinking behavior, Alcohol Clin Exp Res 19:92-9, 1995
 50. 최문종, 이은, 이병욱, 이필구, 오병훈, 이충현 등: 한국어판 강박음주갈망척도의 표준화 연구 : 신뢰도와 타당도, 신경정신의학 41:99-109, 2002
 51. O'Leary UM, Rusch KM and Guastello SJ: Estimating age-stratified WAIS-R IQs from scores on the Raven's standard progressive matrices, J Clin Psychol 47:277-84, 1991
 52. Potgieter AS, Deckers P and Geerlings P: Craving and relapse measurement in alcoholism, Alcohol Alcohol 34:254-60, 1999
 53. 이충현, 석정호, 이만홍, 이병욱, 남궁기: 알코올 갈망 유발을 위한 알코올 관련 시각자극의 개발, 신경정신의학 41:442-53, 2002

54. Gratton G, Coles MGH and Donchin E: A new method for off-line removal of ocular artifact, *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 55: 468-84, 1983
55. Miller GA, Gratton G and Yee CM: Generalized implementation of an eye movement correction procedure, *Psychophysiology* 25:241-3, 1988
56. Posner MI, Klein R, Summers J and Buggie S: On the selection of signals, *Mem Cognit* 1:1-12, 1973
57. Childress AR, Mozley PD, McElgin W, Fitzgerald J, Reivich M and O'Brien CP: Limbic activation during cue-induced cocaine craving, *Am J Psychiatry* 156:11-8, 1999
58. Schneider F, Habel U, Wagner M, Franke P, Sallourn JB, Shah NJ, et al: Subcortical correlates of craving in recently abstinent alcoholic patients, *Am J Psychiatry* 158:1075-83, 2001
59. Anton RF: What is craving? Models and implications for treatment, *Alcohol Res Health* 23:165-73, 1999
60. Herrmann MJ, Weijers HG, Wiesbeck GA, Aranda D, Bönig J and Fallgatter AJ: Event-related potentials and cue-reactivity in alcoholism, *Alcohol Clin Exp Res* 24:1724-29, 2000
61. Hada M, Porjesz B, Begleiter H and Polich J: Auditory P3a assessment of male alcoholics, *Biological Psychiatry* 48:276-86, 2000
62. Kutas M, McCarthy G and Donchin E: Augmenting mental chronometry : the P300 as a measure of stimulus evaluation time, *Science* 197:792-5, 1977.
63. Näätänen R and Picton T: The N1 wave of human electric and magnetic response to sound: A review and an analysis of the component structure, *Psychophysiology* 24:375-425, 1987
64. Lesch OM and Walter H: New 'state' markers for the detection of

alcoholism, *Alcohol Alcohol*(Suppl 1):59-62, 1996

65. Jaffe AJ, Rounsaville B, Chang G, Schottenfeld RS and Meyer RE:
Naltrexone, relapse prevention, and supportive therapy with alcoholics :
An analysis of patient treatment matching. *J Consult Clin Psychol*
64:1044-53, 1996

- ABSTRACT -

Neurophysiological Measurement of Alcohol Craving
Using Visual Event-Related Potential

Kee Namkoong

Department of Medical Sciences
The Graduate School, Ajou University

(Supervised by Professor Young Ki Chung)

Purpose: Alcohol craving is not only the most common symptom but the key element in alcohol dependence. Event-related potentials (ERPs) might be useful to reveal the brain functional substrates of craving. The aim of this study is to measure ERPs, especially P3 elicited by alcohol related photographs in order to assess the craving in alcohol dependent patients.

Materials & Methods: Based on the result of previous study, 6 alcohol related photographs and 6 control photographs were chosen as visual stimuli. Each stimuli set consisted of alcohol related or control photographs as target stimuli and the same sized checkerboards as non-targets. Stimuli were presented using oddball paradigm for 300ms with an inter-stimulus interval of 1000ms in 12 normal controls and 16 abstinent alcohol dependent patients. One session consisted of three blocks: exercise block, control block, alcohol craving block. ERPs were recorded at 9 scalp electrodes.

Results: The amplitudes of P3 elicited by alcohol related visual cues were significantly larger than that of P3 elicited by control cues in alcohol dependent

patients while there was no significant difference in normal controls. Repeated measures analysis of variance on the amplitude of P3 revealed the significant interaction of visual cue block by patients/control group was observed at all channels except F3 channel.

Conclusions: Consistent with the hypothesis, only alcohol-dependent patients were characterized by increased P3 amplitude associated with alcohol-related stimuli compared with control stimuli. The results suggest the ERPs can be used as a neuronal correlate of alcohol craving in alcohol dependent patients. Future investigations will be needed to assess the frequency of relapse in the patients investigated in this study, therefore, to elucidate the meaning of observed results for therapeutic outcomes.

Key Words: Alcohol dependence, Alcohol craving, Visual cue, P3, EPR